

TOMSK
POLYTECHNIC
UNIVERSITY



ТОМСКИЙ
ПОЛИТЕХНИЧЕСКИЙ
УНИВЕРСИТЕТ

Ministry of Science and Higher Education of the Russian Federation
Federal State Autonomous Educational Institution of Higher Education
«National Research Tomsk Polytechnic University» (TPU)
30, Lenin ave., Tomsk, 634050, Russia
Tel. +7-3822-606333, +7-3822-701779,
Fax +7-3822-606444, e-mail: tpu@tpu.ru, tpu.ru
OKPO (National Classification of Enterprises and Organizations): 02069303,
Company Number: 027000890168,
VAT/KPP (Code of Reason for Registration)
7018007264/701701001, BIC 016902004

Министерство науки и высшего образования Российской Федерации
федеральное государственное автономное образовательное
учреждение высшего образования
«Национальный исследовательский
Томский политехнический университет» (ТПУ)
Ленина, пр., д. 30, г. Томск, 634050, Россия
тел.: +7-3822-606333, +7-3822-701779,
факс +7-3822-606444, e-mail: tpu@tpu.ru, tpu.ru
ОКПО 02069303, ОГРН 1027000890168,
ИНН/КПП 7018007264/701701001, БИК 016902004



«Утверждаю»

Проректор по науке и
стратегическим проектам
Томского политехнического
университета
Гоголев А.С.
19.08 2024 г.

ОТЗЫВ

ведущей организации на диссертацию

Бородиной Ольги Сергеевны

на тему «Теоретическая оценка стереоселективности реакций с участием хиральных подандов на основе 4-гидроксипролина»

представленную на соискание степени кандидата химических наук по специальности 1.4.4 Физическая химия (химические науки)

Установление механизмов сложных органических превращений и оценка влияния факторов, влияющих на их селективность, является одной из важнейших и актуальнейших задач современной физической химии. Особая роль при этом отводится молекулярному моделированию сложных каталитических систем в многокомпонентных превращениях, где даже незначительные изменения в конформациях исходных молекул или интермедиатов реакций могут повлечь критические изменения в селективности процессов. Очевидным образом данные факты касаются и одних из самых сложных для теоретических изысканий процессов хирального катализа многокомпонентных процессов, где традиционные хемо- и региоселективность осложняются возможностью получения стереоизомеров.

Диссертационное исследование Бородиной Ольги Сергеевны направлено на исследование теоретических аспектов механизма многокомпонентной реакции Биджинелли в присутствии 4-гидроксипролиновых подандов как катализаторов. Очевидно, что тщательное исследование механизмов данного процесса с использованием современных теоретических методов представляет собой крайне актуальную задачу, решение которой позволяет не только установить основные

факторы, влияющие на селективность протекания реакции, но и расширить методологический аппарат для исследования сложных многокомпонентных процессов. Стоит отметить, что актуальность поставленной цели и задач исследования была в полной мере обоснована в рамках литературного обзора. Литературный обзор хорошо структурирован и описывает современные воззрения на механизмы энантиоселективных превращений, катализируемых производными пролина, методы их исследования и место теоретических изысканий в установлении путей превращения.

В рамках данного диссертационного исследования автором реализовано квантово-химическое моделирование взаимодействия между поддандами – производными 4-гидроксипролина и субстратами реакции Биджинелли. Особого упоминания заслуживает глубина проработки вопроса – квантово-химическое моделирование начиналось с тщательного конформационного анализа, исходными данными для которого являлись экспериментально полученные данные спектроскопии. В дальнейшем, выбранные конформеры вовлекались в расчеты путей превращения с использованием современных алгоритмов и методов расчетов. Вообще, широкое использование современной методологии теоретических исследований является одной из сильных сторон предлагаемой диссертации. Стоит отметить также и качество представления материала – экспериментальная часть описана крайне подробно, что не вызывает сомнений в достоверности полученных результатов.

Диссертационное исследование содержит подробное обсуждение полученных результатов, и их анализ, выполненный на высоком уровне. Так, автором был проведен конформационный анализ хиральных индукторов, изучены электронные характеристики конформеров, а также проведено моделирование путей реакции индукторов с бензальдегидом. Не менее важным аспектом реализованных исследований является глубокий анализ роли невалентных взаимодействий в предреакционных комплексах, а также оценка реакционной способности реагентов и реактантов реакции Биджинелли. В целом, можно с уверенностью утверждать, что автор провел полномасштабное теоретическое исследование механизмов процесса в рамках современного методологического аппарата теоретической физической химии.

Научная новизна и практическая значимость исследований не вызывают сомнений. С одной стороны, автором выбран значимый объект исследований, так как реакция Биджинелли является одной из мощных синтетических методов формирования гетероциклических систем. С другой стороны, разработанный методологический аппарат ярко демонстрирует важность и актуальность современных теоретических методов для анализа и исследования механизма сложных многокомпонентных реакций.

Тем не менее при прочтении работы возникает ряд вопросов и замечаний:

1. Автор абсолютно справедливо судит о качестве расчетов и соответствии моделей по сравнению экспериментально полученных химических сдвигов протонов подандов с их расчетными значениями. Однако, принимая во внимание, что экспериментальные данные ЯМР представляют собой усредненные значения между конформерами, находящимися в динамическом равновесии, является ли

справедливым утверждение о сходимости расчетных и экспериментальных данных?

2. На рисунках 3.2-3.3 и далее приведены корреляции между экспериментальными и расчетными хим. сдвигами протонов в ЯМР. Из общих соображений, аппроксимирующая прямая должна проходить через начало координат. Есть ли физический смысл у смещения данной кривой относительно начала координат относительно оси Y?

3. На рисунке 3.12 приведены молекулярные модели и соответствующие пиктограммы для конформеров с учетом растворителя. Насколько достаточным является моделирование с учетом лишь двух молекул ДМСО?

4. Формально, молекулярное моделирование интермедиатов и переходных состояний показывает существенные отличия в углах атаки нуклеофилов на углерод карбонильной группы от общепринятых углов Бюрги-Дуница или Флиппина-Лоджа. В общем смысле, являются ли данные отклонения следствием стабилизации состояний за счет невалентных взаимодействий или стерических преград?

5. Автор исследования провел тщательное изучение влияния подандов на основе 4-гидроксипролина на стереоселективность реакции Биджинелли. Однако, есть ли предположения об общности разработанных методов и подходов для предсказания стереоселективности других реакций карбонильных групп, протекающих по механизмам нуклеофильной атаки, или же других катализаторов?

6. Кроме того, в работе встречаются опечатки и стилистические неточности, например, «дегитратации» - стр. 80, «N-бензелиденмочевина» - стр. 81, «фазоваого» - стр. 82, и так далее.

Обозначенные замечания не влияют на общую положительную оценку диссертационной работы.

Результаты исследования стоит рекомендовать к использованию в различных организациях науки и высшего образования в том числе в Московском государственном университете им. М.В. Ломоносова, Российском химико-технологическом университете имени Д.И. Менделеева, Томском государственном университете.

Результаты исследования опубликованы в виде 3 публикации в журналах из списка ВАК, 5 в журналах, индексируемые в Scopus и Web of Science.

Полученные автором результаты соответствуют паспорту специальности 1.4.4 Физическая химия по п. 9 «Связь реакционной способности реагентов с их строением и условиями протекания химической реакции», п. 11 «Получение методами квантовой химии и компьютерного моделирования данных об электронной структуре, поверхностях потенциальной и свободной энергии, реакционной способности и динамике превращений химических соединений, находящихся в различном окружении, в том числе в кластерах, клатратах, твердых и жидкокристаллических матрицах, в полостях конденсированных среды и белковом окружении».

Работа соответствует п. 9-14 «Положения о присуждении ученых степеней», утвержденного Постановлением Правительства РФ от 24 сентября 2013 г. № 842 в редакции от 25 января 2024 г., и ее автор Бородина О.С. заслуживает присуждения степени кандидата химических наук по специальности 1.4.4 Физическая химия (химические науки).

Отзыв заслушан, обсужден и утвержден 12.08.2024 на научном семинаре

Исследовательской школы химических и биомедицинских технологий ФГАОУ ВО НИ ТПУ (протокол №6).

Согласен на обработку персональных данных.

Кандидат химических наук (1.4.3. Органическая химия)
Доцент исследовательской школы
химических и биомедицинских технологий
ФГАОУ ВО «Национальный исследовательский
Томский политехнический университет»,
634050, г. Томск, ул. Ленина 30
Рабочий телефон: +7(983) 2333201
Email: petuninpavel@tpu.ru


Петунин Павел Васильевич

Согласен на обработку персональных данных.

Доктор химических наук (1.4.3. Органическая химия и 1.4.4. Физическая химия)
Профессор исследовательской школы
химических и биомедицинских технологий
ФГАОУ ВО «Национальный исследовательский
Томский политехнический университет»,
634050, г. Томск, ул. Ленина 30
Рабочий телефон: +7(903)9136029
Email: postnikov@tpu.ru


Постников Павел Сергеевич

Подписи доцента ИШХБМТ ТПУ, к.х.н. Петунина П.В. и профессора ИШХБМТ ТПУ, д.х.н. Постникова П.С. заверяю.

И.о. ученого секретаря ТПУ


Новикова Валерия Дмитриевна

Сведения об организации

Федеральное государственное автономное образовательное учреждение высшего образования «Национальный исследовательский Томский политехнический университет» (ТПУ)

Почтовый адрес: Россия, 634050, г. Томск, проспект Ленина, дом 30.

Канцелярия: +7(3822)606333, +7(3822)606444

Email: tpu@tpu.ru, Сайт: <https://tpu.ru>